

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

POUR

N° 215

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean HÉRISSON

Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Interne à la Maison Départementale de Nanterre (1920)
Médecin aide-major de 1^{re} classe à t. t.
Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris

L'ÉMÉTIQUE

ET LES

COMPOSÉS ANTIMONIAUX

EN PATHOLOGIE TROPICALE

EN PARTICULIER DANS LA BILHARZIOSE

Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOÛVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 45

1921



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean HÉRISSON

Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Interne à la Maison Départementale de Nanterre (1920)
Médecin aide-major de 1^{re} classe à t. t.
Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris

L'ÉMÉTIQUE

ET LES

COMPOSÉS ANTIMONIAUX

EN PATHOLOGIE TROPICALE

EN PARTICULIER DANS LA BILHARZIOSE



Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHER
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	CHAUFFARD
Clinique des maladies des enfants.	MARFAN
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	NOBECOURT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	DUPRÉ
Clinique des maladies du système nerveux.	JEANSELME
Clinique des maladies contagieuses	PIERRE MARIE
	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires.	DE LAPERSONNE
	LEGEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LELORIER	RETTERRER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHÉVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFÉNEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MA TANTE

Madame LOUIS ALCINDOR

*En témoignage de profonde
reconnaissance.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME

Professeur de Pathologie exotique
à l'Institut de Médecine coloniale de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1910-1911. M. le Docteur ARROU

M. le Professeur DELBET

1911-1912. M. le Professeur VIDAL

M. le Professeur RECLUS (*in memoriam*)

Externat

1912-1913. M. le Docteur OMBRÉDANNE

M. le Docteur BARIÉ

1913-1914. M. le Professeur RECLUS (*in memoriam*)

M. le Docteur DÉMELIN

M. le Professeur CHANTEMESSE (*in memoriam*).

1919. M. le Docteur NETTER

A MES CHEFS DE SERVICE AUX ARMÉES

(1914-1919)

A MES MAÎTRES DE L'INSTITUT
DE MÉDECINE COLONIALE DE PARIS

L'ÉMÉTIQUE ET LES COMPOSÉS ANTIMONIAUX

EN PATHOLOGIE TROPICALE

EN PARTICULIER DANS LA BILHARZIOSE

INTRODUCTION

La thérapeutique des maladies tropicales est un vaste champ d'études où bien des observations et des expériences sont encore à faire. Assurément depuis très longtemps, ces maladies aux caractères parfois si curieux et si frappants ont fait l'objet d'abord de l'étonnement, puis de l'étude et des descriptions des médecins qui ont eu l'occasion de voyager ou de séjourner dans les régions tropicales. Mais, ce n'est que depuis très peu de temps, depuis les progrès considérables du laboratoire que l'on a commencé à connaître la véritable nature de ces maladies, et depuis cette époque seulement on a pu commencer à leur appliquer une thérapeutique rationnelle.

Il est pour ainsi dire superflu de signaler l'importance du traitement et de la prophylaxie des maladies tropicales : ces questions sont à la base des pro-

blèmes d'expansion coloniale et touchent de très près à de multiples et graves questions : économiques, sociales, politiques sur lesquelles nous n'avons pas à nous étendre.

Sous l'inspiration du professeur agrégé Tanon, qui avait eu à soigner un cas de bilharziose intestinale et avec le bienveillant concours du Dr Dyé, de l'Institut de Médecine coloniale, nous avons pu éprouver la valeur du traitement par l'émétique dans cette affection. Il s'agissait d'une jeune malade, récemment atteinte de bilharziose aux Antilles, dont le diagnostic fut établi microscopiquement par MM. Cambessédès et Paméla, et qui entra dans le service du Dr Apert, à l'Hôpital des Enfants-Malades, pour y être soignée du mois de février au mois d'avril 1920.

Nous avons pu suivre, grâce à l'amabilité du Dr Apert, cette malade, nous rendre compte des effets du traitement, rapprocher notre observation des observations analogues faites dans les colonies françaises ou anglaises, et apporter une documentation de plus à une question nouvelle et encore à l'étude.

Ainsi que nous nous proposons de le montrer, l'antimoine, sous forme d'émétique, autrefois très en vogue au temps de la méthode rasorienne, puis tombé dans le discrédit et ne figurant plus dans l'arsenal thérapeutique moderne que à titre accessoire pour la médication pulmonaire et intestinale, est devenu depuis peu un médicament de grande impor-

tance en pathologie tropicale : pour certaines maladies tropicales il peut être considéré comme un véritable spécifique.

Ces données sont encore toutes récentes et nous les avons puisées surtout dans la littérature médicale anglaise.

Nous nous proposons de faire :

1° Un bref historique de l'emploi de l'antimoine et de ses composés en pathologie tropicale ;

2° un exposé très succinct, mais aussi exact et précis que nous le pourrons de l'emploi de l'antimoine et de ses composés dans les différentes maladies tropicales où il a semblé efficace.

Les modes de traitement et les doses de médicament que nous indiquerons sont les plus récemment admis : ceux que nous avons trouvés dans le texte même des auteurs anglais de 1916 à 1920;

3° Un exposé plus détaillé de l'emploi de l'émétique dans la bilharziose. Nous joindrons à cet exposé l'observation du cas de bilharziose qui fut le point de départ de notre thèse.

Nous concluons en faisant ressortir le rôle de plus en plus grand joué par l'antimoine dans la thérapeutique des maladies tropicales, en signalant son action véritablement spécifique contre les trypanosomes, les leishmania et les schistosomum, et en montrant comme très probable une extension nouvelle de son champ thérapeutique sous forme de composés organiques nouveaux comme lestibényl ou acétyl-amino-phénylantimoniato de soude que Caro-

nia, Manson Bahr ont expérimenté récemment, mais dont l'étude est trop nouvelle pour que nous puissions citer des observations (Voir : Th. Lancet, n° du 24 juillet 1920).

PREMIÈRE PARTIE

Historique

A) L'antimoine fut pour la première fois employé dans la *trypanosomiasis* expérimentale des souris par Plimmer et Thomson (juin 1907) qui obtinrent de bons résultats en employant les sels antimonio-sodiques ou antimonio-potassiques. Il faut rappeler cependant que une année auparavant (c'est-à-dire en juin 1906), Nicolle et Mesnil, relatant leurs essais de traitement de la trypanosomiasis humaine avec des préparations arsenicales, avaient pensé à la possibilité d'employer une préparation d'antimoine.

Ces essais de Plimmer et Thomson, à un intervalle de six mois l'un de l'autre (juin 1907-janvier 1908) furent confirmés par Mesnil et Brimont ; et, vers la même époque (mars 1908), Manson essaya le traitement de deux cas de trypanosomiasis humaine par des injections hypodermiques ; mais à cause de la forte irritation locale causée par les sels d'antimoine le traitement fut administré par la bouche, ce qui, toutefois, donna des résultats incertains.

Peu après (juillet 1908) furent publiées les recher-

ches de Brôden et Rodhain, donnant des détails sur les brillants résultats obtenus par l'usage intraveineux de l'émétique dans différents cas de trypanosomiase humaine. La publication de ces deux auteurs à qui appartient le mérite d'avoir introduit l'usage des injections intraveineuses d'émétique, fut suivie de près (septembre 1908) d'une série de recherches sur la thérapeutique chimique de la trypanosomiase humaine, expérimentale et animale ; le résultat de ces recherches fut que pour le moment présent l'antimoine est largement employé comme un des médicaments les plus efficaces contre l'infection de la trypanosomiase.

B) Pour la *leishmaniose cutanée* (bouton d'orient, clou de Biskra, oriental sore (angl.) ; forme mucocutanée : espundia (angl.) ; ulcère de Baru, chancre espundique d'Escomel, leishmaniose américaine) la première application de l'émétique en injections intraveineuses est due à Vianna et Machado, qui, en 1913, rapportèrent à une réunion de la Société de Dermatologie du Brésil des cas d'ulcérations à *leishmania* complètement guéries par la nouvelle méthode thérapeutique.

Durant la même année et l'année suivante (1914) d'autres confirmations vinrent encore de Vianna et d'autres auteurs : Terra, Da Silva, Carinj, Carvalho, Lindeberg (qui employa le trioxyde d'antimoine en injections intra-musculaires), Lapa, Rabello, et plus récemment d'Utra et Silva, Borya et Amoral, Torres, Escomel, Da Matha et Low (qui rapporta l'appli-

cation locale de l'antimoine comme mode satisfaisant de traitement dans un cas de bouton d'Orient de l'Inde).

C) En juin 1913, Tsuzuki préconise le tartrate d'antimoine, d'ammonium et de potasse dans le traitement de la *syphilis*. Ses travaux, faits au Japon, sont longuement commentés dans la littérature médicale allemande (*Antiluetin ein neues mittel der Kombinationstherapie. Deutsche med. Wochenschr. Leipzig. u. Berl.*, 1913, p. 985 à 988), mais l'on ne trouve pas dans la suite de confirmations importantes de cette application de l'antimoine au traitement de la *syphilis*.

D) En 1913-1914 une application intéressante de l'emploi de l'émétique fut faite par Castellani dans le traitement du *pian*. Il formula une potion contre le *pian*, maintenant généralement appelée « la potion de Castellani » qui contient de l'émétique, de l'iodure de potassium, du carbonate et du salicylate de soude. Au sujet de l'application de l'émétique au traitement du *pian* nous devons signaler que dès 1911, Brault, avait pratiqué avec succès des injections intra-veineuses d'émétique dans quelques cas de *pian* qu'il eut à soigner.

E) Vers les années 1913-1914 un emploi heureux de l'émétique dans une autre maladie tropicale, appelée le *granulome ulcérant* de l'Amérique du Sud, fut fait par Vianna et Aragao, qui, durant la seconde moitié de 1913, dans les comptes rendus de l'Institut Osvaldo Cruz, rapportèrent plusieurs cas

complètement guéris par l'émétique. Le premier rapport fut confirmé par Terra et Rabello, Machado et plus récemment par Breinl et Priestley, De Souza-Aranjo, Low et Newham.

F) En janvier 1915, paraissent les premières notes sur l'emploi de l'émétique dans le traitement de la *leishmaniose interne* (1), sous ses deux formes (médi-

1. Dans notre recherche historique sur l'emploi de l'émétique dans la leishmaniose interne, nous nous sommes trouvé en face de trois affirmations contradictoires : l'une émanant de A. Castellani dans *The Brithish Medical Journal*, n° du 21 octobre 1916, où Castellani affirme qu'il fut le premier à employer l'émétique dans le traitement du Kala-azar dès 1914 ; la deuxième affirmation, de Rogers, réclamant pour lui la priorité *The Lancet*, 1915, la troisième affirmation, émanant du professeur R. Jemma (Directeur de la Clinique Pédiatrique de l'Université de Naples), qui revendique la priorité de l'emploi de l'émétique dans le Kala-azar pour deux de ses élèves : Di Cristina et Caronia. Nous croyons devoir nous rapporter de préférence à l'affirmation du professeur R. Jemma qui paraît plus précise et plus détaillée comme dates. Mais, il est très probable que Rogers et Castellani, en fait, appliquèrent le traitement par l'émétique dans le Kala-azar en même temps que Caronia et Di Cristina, et qu'ils ne purent faire connaître leurs résultats qu'après ces derniers étant tous deux loin d'Europe, dans l'Inde, au moment de leurs recherches. Pour tâcher de trancher ce débat et pour plus d'impartialité, nous avons voulu avoir l'opinion d'un auteur étranger au débat, G. Low, qui publia un article sur « The history of the use of intravenous injections of tartar emetic in tropical medicine » dans le n° de décembre 1916 des *Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene*. Nous n'avons pu malheureusement trouver cet article ni à la Bibliothèque de la Faculté de Médecine, ni à celle de l'Institut Pasteur. Il nous aurait considérablement servi pour notre exposé historique et nous aurait évité une grande perte de temps. Nous l'avons demandé en trois fois à la maison d'édition anglaise du *Journal of the Society of Tropical Medicine and Hygiene*. Cette maison ne nous a malheureusement jamais répondu : peut-être n'avait-elle plus l'article en question de G. Low, que nous avons trouvé plusieurs fois signalé dans les références bibliographiqués.

terranéenne et indienne). A ce moment en effet Di Cristina et Caronia rapportèrent 8 cas de leishmaniose infantile traités durant la seconde moitié de 1914, en partie par Caronia dans la Clinique Pédiatrique à Naples, en partie par Di Cristina dans la Clinique Pédiatrique à Palerme. Deux mois après, Castellani rapportait un cas de Kala-azar traité à Ceylan, par injection intraveineuse d'émétique ; et plus tard, en juillet de la même année 1915, Rogers apportait une confirmation encore plus convaincante de l'Inde.

Après les rapports de Caronia et de Di Cristina, de Castellani et de Rogers, de nombreuses confirmations furent publiées soit pour la leishmaniose infantile, soit pour le Kala-azar indien : rapports de Muir, Mackie, Rai U. N. Brahmachari Bahadur, Gosch Bahadur, Rogers et Hume, Spagnolio, Jackson, Abate, Longo. Parmi ces nombreuses confirmations, on doit signaler celles de Caronia. [Traitant le Kala-azar avec des préparations variées d'antimoine qui avaient été expérimentées déjà par Ulhenhut, Hugel et Multz dans la trypanosomiasse des souris], celles de Castellani et Longo qui obtinrent des résultats par le traitement par la bouche, et enfin les intéressantes recherches de Pianese qui réussit à démontrer anatomiquement et pathologiquement l'action spécifique de l'antimoine sur les leishmania.

G) Pour le traitement de la *bilharziose*, dès 1912, Mac Donagh avait essayé l'antimoine et ses composés, mais sans résultats absolument décisifs et sans

beaucoup faire connaître ses essais. Aussi est-ce plutôt Christopherson qui est regardé comme le véritable protagoniste de cette méthode de traitement, bien qu'il ait été devancé par Mac Donagh et qu'il ne fit connaître ses résultats qu'à partir de 1916. Depuis lors ses observations ont été confirmées par de multiples autres auteurs, en particulier Low, Newham, Rogers, Innes, Taylor ; et Christopherson lui-même a eu l'occasion en 1919 de rapporter 70 cas traités avec succès à l'hôpital de Khartoum. Il semble que véritablement l'émétique doive être considéré comme un spécifique dans le traitement de la bilharziose et rectale et vésicale ; et ceci mérite d'autant plus d'être signalé que jusqu'ici tout autre traitement s'était montré insuffisant.

H) En janvier 1917, Rogers publie un article dans *The British Medical journal* où il relate quatre cas de *paludisme* (variétés : fièvre tierce, bénigne et maligne) où les injections intra-veineuses d'émétique firent disparaître les hématozoaires du sang périphérique. Il ajoute lui-même que l'observation de ces quatre cas doit être confirmée par de très nombreux autres témoignages pour qu'on puisse accorder une réelle valeur à l'émétique dans le traitement du paludisme. Nous avons dans nos recherches historiques trouvé une seule communication ultérieure intéressante au sujet de l'emploi de l'émétique contre le paludisme. C'est la communication faite par Adam Patrick, qui, dans un hôpital de Malte, soigna de février 1917 à juillet 1918 des paludéens évacués de

l'armée d'Orient. Il traita 104 paludéens de juin à décembre 1917 avec des injections intra-veineuses de bichlorhydrate de quinine, et de tartrate d'antimoine. Ses résultats, quant à l'action et du bichlorhydrate de quinine et de l'émétique ne sont pas très concluants. Nous avons cru cependant devoir signaler ces essais d'application de l'émétique au traitement du paludisme, puisque le traitement quinique se montre insuffisant en certains cas et qu'il ne peut être considéré jusqu'ici comme capable de produire une véritable stérilisation de l'organisme contre les hématozoaires.

I. — Enfin, nous signalerons encore les essais faits par Rogers en 1919 de l'application de l'émétique au traitement de la *filariose*. Dans le numéro du 4 octobre 1919 de *The Lancet* Rogers expose les résultats qu'il a obtenus en expérimentant sur huit malades atteints de filariose des injections intra-veineuses d'émétique à 2 o/o, et sur deux autres malades des injections de sulfure d'antimoine colloïdal à 1 pour 500. Ses résultats paraissaient encourageants : chez quatre malades très parasités avant le traitement le nombre des microfilaires avait diminué, et chez quatre autres peu parasités celles-ci avaient complètement disparu.

Mais Rogers lui-même se montre réservé au sujet de ces résultats : il n'ose affirmer que l'émétique agisse ni sur les filaires adultes ni sur les microfilaires. Il annonce qu'il continuera à étudier la question.

Une publication ultérieure faite par G. Low dans

The Lancet n° du 11 septembre 1920, n'est pas très favorable à cette application de l'émétique. Low rapporte des examens minutieux de sang faits malheureusement sur un seul malade soumis au traitement stibié : le nombre de microfilaires ne paraissait nullement influencé par les injections d'émétique. Low croit pour sa part à l'inefficacité de l'antimoine dans le traitement de la filariose.

Telles sont brièvement résumées les multiples étapes par ordre chronologique de l'application de l'antimoine aux maladies tropicales.

Nous nous proposons maintenant d'exposer comment sont réalisées ces applications elles-mêmes suivant les données les plus récentes. Dans les différentes formules nous transposerons naturellement en poids et volumes français les indications de poids et volumes anglais, qui, comme on sait, n'obéissent pas au système métrique. Mais nous n'indiquerons le mode d'emploi de l'antimoine et de ses composés que pour les maladies où ce médicament a vraiment pris droit de cité, si l'on peut ainsi dire, à savoir :

- 1° La trypanosomiase ;
- 2° Le leishishmaniose ;
 - a) Cutané et cutané-muqueux ;
 - b) Interne ou kala-azar ;
- 3° Le pian ;
- 4° Le granulome vénérien ;

et 5° la bilharziose dont nous ferons un chapitre à part.

Les tentatives faites en 1913 par Tsuzuki pour le traitement de la syphilis par des composés antimoniaux ne paraissent pas très dignes d'intérêt, car nous n'avons pas trouvé dans nos recherches historiques de communication ultérieure se rapportant à ce sujet.

Quant aux essais faits par Rogers d'appliquer la médication stibiée au paludisme (1917) et à la filariose (1919) ils sont trop incertains et n'ont pas reçu jusqu'ici une confirmation suffisante.

DEUXIÈME PARTIE

L'emploi de l'antimoine et de ses composés dans la trypanosomiase

La thérapeutique actuelle de la trypanosomiase repose sur deux médicaments principaux : d'abord l'arsenic, sous forme d'atoxyl, et avec moins d'importance l'antimoine, sous forme d'émétique. Le meilleur mode de traitement consiste à combiner l'usage de ces 2 médicaments, procédé thérapeutique qui est basé sur l'idée théorique d'Ehrlich, de la chimio-résistance des trypanosomes, le même médicament après un long usage, devenant moins actif ou inactif. [A côté de la combinaison thérapeutique antimoine et atoxyl, nous devons signaler comme également employées les combinaisons suivantes : mercure et atoxyl, orpiment et atoxyl, différentes teintures et atoxyl].

Traitement par l'antimoine et ses composés. — L'antimoine est donné dans la trypanosomiase par ingestion ou par injection.

a) Le traitement par ingestion (inauguré par Manson en 1908), est encore employé, mais beaucoup moins que le traitement par injections. Pour l'instant on emploie le sel de Plimmer : tartrate double de

soude et d'antimoine administré quotidiennement à la dose de 0 gr. 12 dissous dans une grande quantité d'eau (1/2 litre à 1 litre). Cette même solution peut être donnée aux mêmes doses quotidiennement par le rectum;

b) On fait des injections : 1° intramusculaires ;
2° intraveineuses :

1° Pour les *injections intramusculaires* Daniels et Newham recommandent l'injection indolore de Martindale.

Oxyde d'antimoine.. . . .	0 gr. 0012	
Glycérine.		} <i>ad</i> 1 cme.
Eau distillée.		

(Ce qui fait une ampoule de 2 centimètres cubes contenant 0 gr. 0012 d'oxyde d'antimoine). On injecte 1 ou 2 ampoules par jour ;

2° Pour les *injections intraveineuses* on emploie l'émétique en solution au 1/100 dans l'eau salée physiologique (à noter que cette solution doit être stérilisée à l'étuve et non à l'autoclave où elle pourrait se décomposer). La dose du médicament à donner est de 5 à 10 centigrammes par jour : donc on injecte par jour 5 à 10 grammes de la solution. Les injections sont faites soit dix jours consécutifs et vingt jours de repos pour un mois, soit une fois tous les trois jours jusqu'à dix injections.

Le traitement qui semble prévaloir pour l'instant est 1 injection tous les trois jours. Ce traitement combiné à celui de l'atoxyl, et avec des périodes de repos, dure un an ou deux, suivant le stade ou le

degré de la maladie. Les injections d'émétique pouvant produire une baisse marquée de la tension sanguine, de la dyspnée, de la toux, quelques signes de collapsus, Thiroux conseille l'emploi d'injections de caféine dix à quinze minutes avant l'injection d'émétique.

Combiné au traitement par l'antimoine et ses composés, l'atoxyl est employé de la façon suivante : de 0 gr. 15 à 0 gr. 20 d'atoxyl en injections intramusculaires tous les trois jours pendant au moins deux ans (avec intervalles de repos), ou bien 0 gr. 30 tous les quatre jours pendant la même durée ; et 0 gr. 10 en ce cas pour un enfant de dix ans.

A titre de document, voici le schéma du traitement appliqué aux camps anglais de la maladie du sommeil, dans la province de Mongalla (Soudan), et la province du Bahr-el-Ghazal.

A) Cas dans le premier stade :

1° Six injections intraveineuses, chacune de 0 gr. 06 d'émétique, à trois jours d'intervalle (18 à 24 jours) ;

2° Intervalle d'un mois ;

3° Douze injections intramusculaires, chacune de 0 gr. 30 d'atoxyl, à trois jours d'intervalle (36 à 48 jours) ;

4° Intervalle d'un mois ;

5° Répéter le traitement n° 1 à l'émétique ;

6° Répéter le n° 4 (repos d'un mois) ;

7° Trois mois après le dernier traitement, le sang du malade est inoculé à un animal. Si l'animal n'est pas infecté, le malade reçoit une fiche et on lui dit de revenir tous les trois mois se faire examiner.

Dose totale :

Atoxyl..... 10 gr. 80 en environ 1 an.

Antimoine..... 1 gr. 08 —

B) Rechutes et cas vus pour la première fois à un stade avancé de la maladie (traitement par l'atoxyl seul).

Dose totale : 27 grammes d'atoxyl en deux ans

L'emploi de l'émétique dans le traitement des leishmanioses

A. — *Forme cutanée* : bouton d'Orient.

On peut dire que l'émétique est le médicament spécifique des leishmanioses.

Dans le traitement du bouton d'Orient, il est donné :

- 1° En injections intraveineuses ;
- 2° En injections intramusculaires ;
- 3° Par la bouche ;
- 4° En applications locales ;

1° Pour les *injections intraveineuses*, on emploie la même solution que nous avons déjà signalée dans le traitement de la trypanosomiase ; c'est-à-dire :

a) Une solution à 1/100 d'émétique dans l'eau salée physiologique ou dans l'eau simple distillée ; nous rappelons encore que cette solution ne doit pas être stérilisée à l'autoclave, où elle peut se décomposer et produire de graves accidents au moment de l'injection ; elle doit être filtrée au filtre Berkefeld ou encore stérilisée à l'étuve durant deux ou trois jours consécutifs.

On injecte 5 à 10 centimètres cubes de la solution par jour (donc 5 à 10 centigrammes d'émétique) et

durant cinq à dix jours consécutifs ; puis tous les deux jours ou deux fois par semaine, jusqu'à ce que l'on ait fait de 15 à 20 injections. Chez les enfants, doses moindres de moitié ou du tiers. Les injections doivent être faites avec les précautions ordinaires pour que le liquide ne s'écoule pas en dehors de la veine, ce qui pourrait produire la formation d'abcès.

b) A côté de la solution simple d'émétique à 1/100 dans l'eau salée physiologique ou l'eau distillée, on emploie aussi une solution d'émétique contenant de l'acide phénique : cette dernière solution a le grand avantage de n'avoir pas besoin d'être stérilisée ou passée au filtre Berkefeld. Elle contient comme la précédente solution 1 0/0 d'émétique et 1/2 0/0 d'acide phénique soit :

Emétique	0 gr. 10
Acide phénique. . . .	0 gr. 05
Eau distillée.	10 gr.

2° Les injections intramusculaires sont parfois nécessaires, surtout chez les enfants où les veines sont souvent petites. Elles ont le gros inconvénient d'être douloureuses et de pouvoir provoquer des abcès. Les meilleures formules paraissent être les suivantes :

Formule 1 (de Castellani).

Emétique	0 gr. 50
Acide phénique. . . .	0 gr. 50
Glycérine	12 gr.
Eau distillée q. s. . .	30 gr.

On injecte de 1/2 à 1 centimètre cube tous les deux

jours dans la fesse. Les ampoules doivent être conservées à l'abri de la lumière et de la chaleur. L'acide phénique permet de se passer de la stérilisation de la solution, dont on vérifie seulement l'état de stérilité quarante-huit après la préparation. Reconnue stérile, elle est mise en ampoules de 1 centimètre cube. En général, il n'y a pas de douleur au moment de l'injection ; celle-ci n'apparaît que quelques heures après, avec un peu de tuméfaction parfois, comme après les injections de quinine ou de mercure.

Formule 2 (de Castellani):

Emétique	o gr. 50
Acide phénique.	o gr. 50
Glycérine	12 gr.
Bicarbonate de soude.	o gr. 02
Eau distillée q. s.	30 gr.

Cette solution diffère de la précédente par son alcalinité ; les résultats paraissent les mêmes, et les douleurs après injections sensiblement égales à celles de la formule 1.

Formule 3 (de Martindale) :

Oxyde d'antimoine.	o gr. 0012
Glycérine	} à à 1 cmc.
Eau distillée.	

Pour une ampoule, qui est donc de 2 centimètres cubes. Cette préparation est bonne et pratiquement indolore ; mais l'action curative de l'oxyde d'antimoine paraît à quelques auteurs inférieure à celle de l'émétique. On injecte 1 à 2 ampoules de 2 centimètres cubes par jour.

3° Le traitement *par ingestion* peut être utile à employer en même temps que les injections intra-veineuses ou intramusculaires. La potion la plus couramment employée en ce moment est la suivante :

Émétique	o gr. 30
Bicarbonate de soude. . .	2 gr.
Glycérine	30 gr.
Eau chloroformée. . . .	30 gr.
Eau q. s.	90 gr.

Donner 4 à 8 grammes dans de l'eau trois fois par jour aux enfants ; dose double pour les adultes. La présence du bicarbonate de soude et de l'eau chloroformée diminue l'action émétisante de la potion.

4° Les *applications locales* des préparations antimoniales ont été préconisées par G. Low. Il a employé avec de bons résultats une pommade d'antimoine à 10/0. Une lotion également à l'antimoine à 10/0 a été employée par d'autres auteurs, en applications locales sur les boutons. L'émétique en poudre a été essayé mais n'est guère à recommander à cause des douleurs que provoque son application.

Telles sont les multiples formes de l'emploi de l'antimoine dans le traitement du bouton d'orient, traitement qui jusque-là, était resté très peu satisfaisant.

B. — *Forme muco-cutanée.* — La seconde forme de la leishmaniose externe, la forme muco-cutanée, couramment appelée espundia, ou chancre espundique d'Escomel (Laveran et Nattan-Larrier, 1912) a la même thérapeutique que la forme cutanée

simple ou bouton d'orient. A signaler seulement que pour les applications locales, les solutions doivent être encore plus étendues pour être moins irritantes. On administre aussi l'émétique en injections et par ingestion suivant les mêmes doses et la même technique que dans le traitement du bouton d'orient.

C. — *Leishmaniose interne ou kala-azar* (Kala-azar indien et kala-azar infantile). — Le traitement est encore le même que pour la leishmaniose cutanée simple. On emploie les mêmes voies d'introduction du médicament, excepté naturellement les applications externes ; donc :

- 1° *Injections intraveineuses ;*
- 2° *Injections intramusculaires ;*
- 3° *Ingestion.*

Pour les *injections intraveineuses* nous retrouvons les mêmes solutions : 1° la solution d'émétique à 1/100 dans l'eau salée physiologique ou l'eau distillée simple, et 2° la solution également à 1/100 d'émétique contenant en plus 1/200 d'acide phénique. Les injections sont faites aux mêmes doses et suivant la même technique que dans le traitement du bouton d'orient : pour un adulte cinq à dix jours consécutifs au début injections quotidiennes de 2 à 10 centimètres cubes de la solution, puis injections tous les deux jours et finalement deux fois par semaine.

Comme, dans le kala-azar infantile, ce sont des enfants qui sont atteints, nous indiquons en plus les doses pour enfants.

On injectera :

- Enfant au-dessous de 1 an : $1/4$ à 1 cc. une fois par jour
durant 7 jours.
— 1 à 5 ans : 1 à 3 cc. une fois par jour
durant 7 jours.
— 5 à 10 ans : 1 à 5 cc. une fois par jour
durant 7 jours.
— 10 à 16 ans : $1\ 1/2$ à 8 cc. une fois par jour
durant 7 jours.

Pour les injections *intramusculaires* et *l'ingestion* :
mêmes solutions, mêmes formules et même tech-
nique que dans le traitement du bouton d'orient.
Les doses seront également réduites dans les mêmes
proportions que pour les injections intraveineuses
quand il s'agira de kala-azar infantile.

De l'emploi de l'émétique dans le pian

Pour ce qui est du pian, nous n'avons plus à faire
à une application simple de l'émétique comme nous
l'avons signalé dans la maladie du sommeil et les
leishmanioses. Nous nous trouvons ici en présence
d'une potion (la potion de Castellani) qui contient
d'autres substances actives que l'émétique et dont
l'action n'est pas négligeable. Nous signalons cepen-
dant cette potion à l'occasion de l'émétique qu'elle
contient, car elle paraît très répandue dans les colo-
nies anglaises. Ceci paraît étonnant à première vue,
étant donné l'action si merveilleuse du néo-salvarsan
sur le pian : il est incontestable en effet que dans le
pian le véritable spécifique est l'arsenic sous forme
de néo-salvarsan. Mais il arrive très souvent que le

traitement par le néo-salvarsan ne puisse être appliqué : les indigènes atteints du pian refusant souvent de se soumettre à des séries de piqûres ; ou bien absence d'hôpital ou des matériaux nécessaires aux injections. Un traitement par ingestion doit être alors institué, et comme l'arsenic n'agit pas par la bouche sur le pian, c'est à la potion de Castellani que l'on a recours.

En voici la formule :

Emétique	0,06 grammes
Bicarbonate de soude . .	0,90 —
Salicylate de soude. . .	0,60 —
Iodure de potassium . .	3,90 —
Glycérine	7,80 —
Ou sirop simple	3,90 —
Eau q. s.	30,00 —

Cette potion est pharmacologiquement très inélégante. Elle est trouble et présente un sédiment dû à la présence d'une grande quantité de bicarbonate de soude. C'est pour cacher ce sédiment qu'on ajoute du sirop ou de la glycérine qui le tient un peu en suspension. Agiter au moment de s'en servir et diluer toujours la potion dans quatre fois son volume d'eau au moment de l'absorber.

Dose : Prendre trois fois par jour cette potion (donc 90 grammes de potion par jour) pour les adultes indigènes et les jeunes gens de plus de 14 ans ; doses moitié moindres pour les enfants de 8 à 14 ans, et le tiers ou moins pour les enfants plus jeunes. Pour les malades européens, doses moitié moindres

que pour les malades indigènes. Cette potion, paraît-il, est vraiment très efficace dans les cas de pian assez récents, moins remarquable dans les cas anciens.

Rappelons que le traitement du pian par des injections intraveineuses d'émétique avait été essayé par Brault, en 1911, avec d'assez bons résultats, mais résultats inférieurs en général à ceux que donne le traitement par le néo-salvarsan. Pourtant le traitement du pian par les injections intraveineuses d'émétique mérite encore d'être employé parfois. Récemment le Dr Henry, de Cayenne, signalait, dans une communication à la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales de Paris, huit cas de pian complètement et rapidement guéris par les injections intraveineuses d'émétique.

De l'emploi de l'émétique dans le granulome vénérien

Le granulome vénérien ou granulome ulcérant des parties génitales, appelé parfois chez la femme esthionème de la vulve (en anglais : ulcerating granuloma of the pudenda) est une lésion dont la pathogénie n'est pas encore bien connue. Il est plus que probable qu'il s'agit d'une infection superficielle à protozoaire ; mais ce dernier n'a pas encore été isolé d'une façon constante, bien qu'on incrimine surtout une variété de spirochète. Dans l'incertitude du microbe causal, on a appliqué des antiseptiques variés comme traitement. Il semble que, encore mieux que

le néo-salvarsan, ce soit l'émétique qui donne les meilleurs résultats. Nous avons signalé dans notre historique les communications et les confirmations apportées à ce sujet. Il y a eu pourtant quelques rares échecs signalés à ce traitement, un par Low même, qui, cependant, préconise l'émétique comme étant encore le meilleur remède du granulome vénérien. Greig et Curjel considèrent que l'émétique améliore le granulome, seulement quand il est donné, à très fortes doses : suivant eux, le médicament agit, non pas comme un vrai spécifique, mais comme un poison protoplasmique général ? (Cette hypothèse paraît très théorique et très hardie.) Quoiqu'il en soit, tout récemment, en novembre 1920, le Dr Henry, de Cayenne, envoyait à la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales de Paris, une communication où il signalait (outre les cas de pian déjà mentionnés) quatre cas de granulome vénérien, dont 2 fort étendus, qui avaient complètement guéri par les injections intraveineuses d'émétique suivant la technique usuelle. Sans être un remède spécifique du granulome vénérien, dont l'agent causal est encore sujet à discussion, et loin d'égaliser le néo-salvarsan dans le traitement du pian, l'émétique nous a paru cependant (d'après les témoignages des différents auteurs) digne d'être signalé avec assez d'insistance dans le traitement de ces deux maladies.

TROISIÈME PARTIE

L'emploi de l'émétique dans le traitement de la bilharziose

Le traitement par l'émétique est le même dans les deux formes de bilharziose : intestinale (à *schistosomum Mansoni*) ou vésicale (à *schistosomum hæmatobium*).

Christopherson dans ses dernières communications préconise le mode de traitement suivant : injection intraveineuse d'une solution d'émétique contenant 0 gr. 03 d'émétique dissous dans 1 centimètre cube d'eau distillée et diluée avec 2 volumes d'eau salée physiologique au moment de s'en servir, ce qui fait 0 gr. 03 d'émétique pour 3 centimètres cubes d'eau, donc une solution au 1-100. (L'émétique est soluble dans 14 parties d'eau froide et dans 2 parties d'eau bouillante). La dose d'émétique est augmentée de 0 gr. 03 tous les deux jours, jusqu'à ce que l'on arrive à la dose de 0 gr. 12 pour une injection (limite que l'on ne doit guère dépasser pour un adulte.

Donc 1 ^{er} jour, injection de.	. . .	0 gr. 03 d'émétique	
3 ^e	—		0 gr. 06 —
5 ^e	—		0 gr. 09 —
7 ^e	—		0 gr. 12 —

On continuera alors à injecter tous les deux jours cette dose maxima de 0 gr. 12 d'émétique jusqu'à ce que le patient ait reçu 1 gr. 80 en tout d'émétique. Pour les enfants on commence par des doses faibles : 0 gr. 015 d'émétique pour un enfant de dix ans. On augmente de 0 gr. 015 tous les deux jours jusqu'à ce que l'on atteigne 0 gr. 06 à la quatrième injection, dose que l'on continue tous les deux jours jusqu'à disparition des symptômes sans arriver aux doses toxiques pour l'organisme.

Dose maxima par jour :

Enfant de 10 ans. . . . 0 gr. 06 d'émétique

Adulte. 0 gr. 12 à 0 gr. 18

Le traitement peut être institué sans que les patients aient à interrompre leurs occupations : ils doivent seulement garder le repos une à deux heures après les injections dès que celles-ci atteignent 0 gr. 09. Quant à l'alimentation, il convient seulement qu'elle soit un peu moins abondante le jour où le malade a reçu une injection. La meilleure heure pour les injections paraît être trois à quatre heures avant le repas de midi, donc entre 8 et 9 heures du matin. Le malade pourra avoir mangé très légèrement une heure auparavant. Avant de commencer la série des injections, il convient d'examiner sérieusement le malade, pour voir s'il ne présente pas d'autres parasites (ce qui est assez fréquent, en Egypte surtout, où très souvent les malades atteints de bilharziose hébergent en même temps l'hymenolepis nana, le tænia, ou l'an-ky-

lostome). En cas de parasitisme intestinal multiple, il convient de se débarrasser d'abord, autant que possible, des autres parasites plus faciles à déloger, car ils maintiendraient sans cela l'organisme du malade dans un état d'anémie et de faiblesse générale qui pourrait gêner le traitement par l'émétique ou faire croire à son inefficacité. La bilharziose est une maladie à évolution assez lente pour que l'on ait tout le temps voulu d'examiner soigneusement le malade avant de commencer le traitement.

Technique et accidents des injections. — Les injections doivent être faites avec de très grands soins, dans la lumière même de la veine ; car le liquide qui s'écoulerait dans le tissu cellulaire voisin pourrait déterminer des abcès. Comme pour toute injection intraveineuse, le liquide doit être poussé lentement dans la circulation, et on aura eu soin, comme toujours, de le porter au préalable à une température voisine de 37 degrés en le laissant quelques minutes au bain-marie.

Les accidents immédiats des injections d'émétique consistent en une sensation de vertige, des nausées, ou de la tachycardie ; mais cela est vraiment exceptionnel. Un petit signe assez remarquable et très fréquent est la toux sèche que le patient ne peut guère retenir et qui se présente dès les premières secondes après l'injection. Christopherson et quelques auteurs admettent que cette toux est due au passage du médicament dans la circulation pulmonaire et montre que l'action de ce dernier est rapide. Une toux persis-

tante toutefois doit faire modérer ou empêcher d'augmenter les doses aux injections suivantes.

Un traitement prolongé provoque parfois de la diarrhée, du hoquet, de la fatigue et de la faiblesse musculaire : ce sont là les signes de début d'intoxication de l'organisme ; il faut alors suspendre les injections d'émétique. A la vérité, ces accidents et immédiats et tardifs ne sont que très exceptionnels et ne se produisent guère que chez des sujets jeunes ou déprimés, ou quand l'on injecte de trop fortes doses du médicament. Dans toute la littérature que nous avons parcourue au sujet de l'emploi de l'émétique en injections intraveineuses nous n'avons trouvé signalés que 7 cas de mort paraissant pouvoir être rapportés à l'usage de l'émétique, qui pourrait déterminer une dégénérescence graisseuse au niveau du cœur, du foie et des reins (Christopherson se refuse pour sa part à rattacher ces dégénérescences d'organe à l'action de l'émétique : il incrimine plutôt l'action des toxines des autres parasites intestinaux ou celle des schistosomum eux-mêmes). En tout cas, la discussion est encore possible sur ces 7 cas mortels, (2 cas pour la bilharziose et 5 cas pour le Kala-azar), qui paraissent avoir été les seuls à être signalés (voir l'article de Archibald et Innes dans le n° du 15 février 1919 du *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*).

Effets des injections. — Les effets curateurs de l'émétique sont en général très rapides. Dans la bilharziose vésicale (plus facile à suivre et à contrô-

ler grossièrement que la forme intestinale où la recherche du sang et des œufs de schistosomum demande plus de soins) le sang visible à l'œil nu disparaît dès quatre à dix jours après le début du traitement, lorsque le patient a reçu de 20 à 30 centigrammes d'émétique. Du quatorzième au vingtième jour environ, après 1 gr. 20 en moyenne d'émétique, on ne trouve plus de sang à l'examen microscopique. Le sang disparaît de l'urine bien avant que l'on n'y trouve plus d'œufs de schistosomum. Ceux-ci peuvent du reste continuer à être éliminés, mais stériles, alors que les parasites adultes ont déjà été tués. On se rend compte que ces œufs ne sont plus capables de se développer en les examinant au microscope dans une solution saline : ils sont déformés, plissés, noirâtres et ne peuvent éclore comme les œufs normaux quand on les met dans les conditions voulues. Ces œufs stériles, d'après Christopherson peuvent être retrouvés dans l'urine, même un an après un traitement qui, en réalité, aura guéri le malade.

En résumé, l'émétique tuerait non seulement les vers adultes contenus à l'intérieur des vaisseaux sanguins, mais aussi les embryons renfermés dans les œufs à l'intérieur des tissus du rectum et de la vessie. Les œufs de schistosomum, en effet, sont déposés par les adultes dans le tissu des parois vésicale ou rectale, où ils mènent quelque temps (on ne sait au juste combien de temps) une vie ralentie avant de s'éliminer avec les fèces ou l'urine. C'est à ce niveau même, dans les parois vésicale ou rectale, que très

vraisemblablement l'émétique agit sur eux et les tue.

Christopherson a démontré expérimentalement que l'enveloppe des œufs de schistosomum, hæmatolium ou Mansoni, est perméable à l'eau, au formol et à l'émétique. Au contraire, l'enveloppe des œufs d'ankylostome n'est point perméable : ce qui explique que l'émétique n'agisse pas sur cette catégorie de parasites.

Quand faut-il cesser le traitement. — En règle générale, on peut considérer le traitement comme terminé, lorsque l'examen microscopique ne montre que des œufs déformés, plissés, granuleux, sombres, incapables de se développer. Les parasites adultes, d'après Christopherson, sont plus sensibles que les œufs à l'action de l'émétique, et ils ont déjà été tués très vraisemblablement quand le microscope ne révèle plus que des œufs stériles. Mais l'on comprend que l'on ne puisse fixer une limite absolue à la dose du traitement : celle-ci est en général de 1 gr. 50 à 1 gr. 80 pour que le microscope ne révèle plus que des œufs de schistosomum stériles. Rappelons que l'élimination de ces œufs stériles peut durer encore parfois un an après la guérison du malade. Autre point important à savoir : c'est qu'il faut également se méfier du sang qui peut apparaître dans les urines même après guérison : il ne suffit pas à lui seul à prouver que la bilharziose est encore en évolution.

Ce sang peut être dû à ce que le malade présente une cystite qui s'est greffée sur sa bilharziose et qui

peut évoluer encore après elle : en ce cas, c'est alors la cystite qu'il faut diagnostiquer et traiter par les moyens habituels. De même le malade peut aussi présenter des calculs, cause d'hématuries intermittentes. Ces calculs coexistent très souvent avec la bilharziose vésicale, dont ils peuvent être considérés comme une complication. Nous avons trouvé signalés 2 cas de bilharziose avec calculs que le traitement par l'émétique avait suffi à guérir complètement. Mais, le plus souvent, la présence des calculs demande un thérapeutique à part pour ces derniers. On se renseignera donc pour savoir si une hématurie persistante ne résulte pas de la présence de calculs. On éliminera également toutes les autres causes possibles d'hématurie (tuberculose, syphilis des voies urinaires, néoplasmes, etc...) avant de continuer à rattacher celle-ci à une bilharziose en évolution. Quoiqu'il en soit, la persistance d'œufs, mais stériles, et la présence de sang dans l'urine, comme dans les matières fécales, du reste, pour la bilharziose rectale, ne démontrent pas que la maladie soit toujours en évolution. En dehors de l'état général du malade, qui est également à considérer, la présence uniquement d'œufs déformés et stériles, c'est encore là le moyen le plus sûr d'affirmer que le traitement a atteint son but et doit être cessé. Christopherson est d'avis que lorsque la guérison (révélée par la présence d'œufs uniquement stériles) n'est pas atteinte avec 1 gr.50 à 1 gr.80 d'émétique pour un adulte, il vaut mieux interrompre néanmoins le trai-

tement et recommencer la série des injections après trois ou quatre mois d'interruption. A signaler que dans un cas de trypanosomiase très grave, traité et guéri par Newham, le malade avait pu tolérer la dose énorme de 33 grammes d'émétique injectés dans l'intervalle de deux ans et demi que dura le traitement. Le malade avait reçu en tout 236 injections, celles-ci faites en moyenne deux fois par semaine à la dose de 0 gr. 15 chaque fois. Ceci montre les variations possibles de la tolérance de l'organisme vis-à-vis de l'émétique. En réalité, d'après Christopherson, la physiologie de l'émétique n'a pas été jusqu'ici très étudiée : la seule donnée précise à ce sujet est que l'émétique s'élimine en nature par l'urine et que son élimination paraît lente, sujette parfois à rétention et à accumulation qu'il faut éviter. Christopherson, dans une communication, publie une analyse très minutieuse de l'élimination urinaire de l'émétique.

Cette question, de savoir quand on peut affirmer la guérison, a, on le comprend, une grande importance. Christopherson, ne reconnaît jusqu'ici comme critérium valable que la présence uniquement d'œufs déformés et stériles, ou, naturellement, encore mieux, l'absence totale d'œufs et de sang pour l'urine ou les fèces avec le rétablissement complet de l'état général du malade. Il pense que l'on ne peut trouver un bon critérium de guérison dans l'examen de l'éosinophilie du sang du malade. Pour lui, l'éosinophilie accompagne la présence de multiples autres para-

sites, qui peuvent coexister avec la bilharziose ; elle ne révélera plus par conséquent l'évolution seule de la bilharziose. En outre, les variations de l'éosinophilie au cours de la bilharziose sont sujettes à bien des discussions, et Christopherson pour sa part, trouve que celle-ci a été bien exagérée par la plupart des auteurs : il n'admet, lui, qu'une éosinophilie variant entre 4 o/o et 7 o/o tandis que d'autres auteurs signalent 12 o/o et plus.

Un autre critérium plus scientifique pour reconnaître l'évolution et la guérison de la bilharziose a été signalé tout récemment par Fairley dans les nos du 4 avril et du 6 juin 1919 du *Journal of the Royal Army medical corps*. Malheureusement la valeur de ce procédé n'est pas encore définitivement établie. Il s'agit de la réaction de fixation du complément dans la bilharziose. Nous n'exposerons pas, car ce serait chose trop longue, comment Fairley a été amené à rechercher et à établir ce moyen de diagnostic. Nous dirons simplement que l'antigène est un extrait alcoolique de foies de mollusques (*Planorbis boissyi*) infectés par les cercaires de *schistosomum Mansoni* ou *hæmatobium*. La réaction, positive quinze fois sur 19 cas de bilharziose, donnerait des renseignements même avant l'apparition des troubles vésicaux ou rectaux, tout au début de la maladie, quand le diagnostic clinique de celle-ci est pour ainsi dire impossible, puisque alors on ne trouve pas d'œuf dans l'urine ni les fèces. En outre, cette réaction constituerait aussi un moyen de con-

trôle très précieux pour la thérapeutique : c'est pour-quoi nous avons cru devoir en parler même si brièvement.

Avant de terminer cet exposé de la thérapeutique de la bilharziose par les injections intraveineuses d'émétique nous devons encore faire remarquer l'importance du côté prophylactique de ce mode de traitement. L'émétique tue non seulement les vers adultes mais aussi les œufs et ceux-ci rejetés stériles par l'urine et les fèces ne peuvent plus continuer à propager la maladie. Christopherson entrevoit donc par ce moyen la possibilité de la disparition complète à la longue de cette maladie dans les régions où elle sévit actuellement et où les mesures de thérapeutique et d'hygiène voulues seraient rigoureusement appliquées (à supposer bien entendu que l'homme soit le seul hôte définitif des schistosomum, ce qui n'est pas certain).

Après ces indications et ces considérations générales sur l'emploi de l'émétique dans la bilharziose, nous allons exposer l'observation du cas de bilharziose intestinale qui fut le point de départ de notre thèse et qui, pour sa très faible part, montre aussi les effets favorables du traitement par les injections intraveineuses d'émétique.

OBSERVATION D'UN CAS DE BILHARZIOSE RECTALE

La nommée T. de V..., âgée de 5 ans, est hospitalisée le 10 février 1920 dans le service du Dr Apert à l'Hôpital des Enfants-Malades.

L'enfant, née à Paris, a séjourné à la Martinique de mai 1918 à septembre 1919. C'est au mois de juillet 1919 qu'elle présente les premiers symptômes dont l'évolution ultérieure l'amènera à l'hôpital, à son retour en France.

En juillet 1919, bon état général, pas de fièvre, aucun symptôme douloureux, seulement quelques stries sanguines dans les selles qui ne sont pas autrement modifiées, pas de diarrhée, pas de constipation ; pas d'hémorragie anale dans l'intervalle des défécations.

En octobre 1919, de retour depuis un mois à Paris, l'enfant présente de la diarrhée durant un à deux jours (6 selles par jour) matières liquides jaunâtres avec des caillots sanguins. On commence à constater de l'anémie et de l'amaigrissement.

Vers le 28 décembre 1919 et le 23 janvier 1920, nouvelles crises diarrhéiques avec caillots sanguins durant quatre à cinq jours chaque fois. Constatant l'anémie et l'amaigrissement progressif de l'enfant, sa mère l'amène à l'Hôpital des Enfants-Malades en consultation. Elle y est hospitalisée le 10 février 1920.

A l'entrée à l'hôpital, examen des selles (1) : le microscope montre des œufs de schistosomum Mansoni à éperon latéral ; on pose le diagnostic de bilharziose rectale.

Les examens microscopiques ont toujours été faits sur la même dilution de matières fécales (50 grammes de fèces dilués au 1/10 dans du sérum physiologique ; homo-généisation, et examen chaque fois de trois gouttes de la solution entre lame et lamelle).

1. Le résultat des examens microscopiques nous a été très aimablement communiqué par M. Paméla, faisant fonction d'interne en pharmacie à l'Hôpital des Enfants-Malades. Nous le prions de recevoir ici nos vifs et sincères remerciements.

Les résultats des examens ont été les suivants :

8 février 1920, sur 5 préparations, on voit 1 œuf en tout.

11	—	—	—	3	—
15	—	—	—	30	—
19	—	—	—	20	—
22	—	—	—	3	—
26	—	—	—	2	—
3 mars 1920		—	—	3	—
10	—	—	—	25	—
21	—	—	—	4	—
27	—	—	—	1	—

Depuis le 10 avril, les selles n'ont jamais fourni à l'examen microscopique que de très rares œufs, encore ceux-ci paraissaient-ils déformés, plissés, sombres, comme des œufs devenus stériles, ainsi que le signale Christopherson, après le traitement à l'émétique. On n'a jamais revu l'abondance d'œufs qui se renouvelait par intervalle de trois semaines à un mois. Le sang dans les matières fécales a disparu aussi peu à peu.

En résumé, depuis avril 1920, l'enfant mange bien, a engraisé et n'a plus le teint anémique. Son état général semble indiquer une guérison ou en tout cas une amélioration très marquée. Depuis le mois d'avril, en effet, qu'elle a quitté l'hôpital, elle n'a été suivie que très irrégulièrement. Comme la maladie évolue souvent elle-même avec des périodes d'accalmie, il convient malgré tout d'être assez réservé, et de procéder encore pendant longtemps à des analyses minutieuses des matières fécales pour rechercher les traces de sang ou les œufs de schistosomum plus ou moins stériles. Il semble, en effet, que le traitement n'ait pu être

continué assez longtemps pour que l'on puisse affirmer encore la guérison.

Voici, en effet, le traitement appliqué.

15 février 1920,	injection d'émétique	o gr. 005
18 —	—	o gr. 01
21 —	—	o gr. 01
26 —	—	o gr. 01
4 mars 1920,	—	o gr. 02
13 —	—	o gr. 05
20 —	—	o gr. 075

Le 27 mars, l'enfant présente du hoquet et des vomissements, et ceux-ci durent près de quatre jours. On peut penser que la dose de o gr. 075 d'émétique a été un peu forte pour une enfant de cinq ans : celle-ci n'a présenté ses phénomènes d'intolérance que huit jours après sa dernière injection. Ce fait est à remarquer et concorde avec l'idée admise par Christopherson et signalée par les autres auteurs, à savoir que l'émétique paraît un remède sujet à rétention et dont l'élimination est plutôt lente. C'est pourquoi il convient, surtout pour les jeunes enfants, d'espacer suffisamment les injections, et lorsque l'organisme paraît présenter les plus légers signes d'intoxication, on doit surprendre le traitement pour le reprendre ultérieurement, comme le conseille Christopherson.

Quoiqu'il en soit notre malade a quitté l'hôpital peu après et n'a plus continué à être traitée, étant donné l'amélioration manifeste de son état général.

CONCLUSION

Des différents faits que nous avons exposés nous pouvons conclure :

L'antimoine et ses composés, principalement l'émétique, tartrate double d'antimoine et de potassium, essayé dans la trypanosomiase pour la première fois en 1907, a été employé depuis dans d'autres affections tropicales où son action a paru efficace.

Dans la trypanosomiase, c'est le médicament qui, avec l'atoxyl, peut être considéré actuellement comme le plus actif, bien qu'il ne paraisse amener une guérison certaine que dans les cas bénins ou dans ceux qui sont traités dès le début.

Dans les leishmanioses, il paraît le véritable spécifique de l'infection sous toutes ses formes. A ce point de vue les observations sont toutes concordantes.

Dans le pian, il est inférieur aux préparations arsenicales organiques comme le néosalvarsan ou le galyl, mais il offre l'avantage d'être encore efficace quand on l'administre par la bouche (Castellani).

Dans le granulome vénérien, c'est le remède le

plus efficace (Henry, Low, Terra, Rabello, Breinl et Preistley).

Dans la filariose et le paludisme, il a donné des améliorations, mais ces résultats demandent encore confirmation (Rogers).

Dans la bilharziose, vésicale ou intestinale, il est incontestablement jusqu'à présent le seul remède susceptible d'amener une guérison (Christopherson, Innes, Low, Rogers, Taylor).

L'observation que nous avons rapportée confirme cette action curative.

On doit donc reconnaître à l'antimoine et à ses composés, avec les techniques récentes (injections intraveineuses, intramusculaires) une place importante dans la thérapeutique tropicale et il est probable que son champ thérapeutique sera encore agrandi par les composés antimoniaux organiques actuellement à l'étude.

Vu : le Président de la thèse,

JEANSELME

Vu le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

TRYPANOSOMIASSE

- Nicolle et Mesnil.* — Ann. de l'Inst. Past., juin 1906
Plimmer et Thomson. — Proc. of Roy. Soc., juin 1907.
Mesnil et Brimont. — Bull. de Path. exot., I-IV-VIII, 1908.
Manson. — Ann. of Trop. med. a Parasit., mars 1908.
Brodén u. Rodhain. — Arch. f. Schiffs. u. Tropenhygiene, juillet 1908.
Thiroux et D'Aufreville. — Bull. de Path. exot., I, 1909.
Laveran. — Bull. de Path. exot., IV, 1910.
Daniels. — Journ. Lond. Sch. of Trop. Med. vol. I, 1911-1912 et vol. II, 1912-1913.
Mouchet et Dubois. — Bull. de Path. exot., VII, 1913.
Daniels. — Journ. of Tropic. Medicine and Hyg., VII, 1915.
Daniels et Newham. — Lancet, janvier 1916.
Castellani et Chalmers. — Manual of Tropical Medicine, 3^e édit., 1920.

LEISHMANIOSE EXTERNE

- Vianna e Machado.* — Bol. da Soc. Bras. de Dermato, anno 2^o, I, 1913.
Terra. — Bol. da Soc. Bras. de Dermat., anno 2^o, II, III, 1913.
Da Silva. — Arch. Bras. de Med., avril 1914.
Carini. — Bull. de Path. exot., IV, 1914.
Rabello. — Bull. Soc. franç. de Derm. et de Syph., VII, 1914-1915.

- D'Utra e Silva.* — Memorias do Instit. O. Cruz, vol. VII, 1915.
Low. — Journal of Tropical Medicine and Hygiene, nov. 1915.
Da Matta. — Bull. de Path. exot., I, 1917.
Castellani. — « Malaria » I, 1917.
Escomel. — Bull. de Path. exot., may 1917.
Castellani et Chalmers. — Manual of Tropical Medicine.

GRANULOME VÉNÉRIEN

- Aragao e Vianna.* — Memorias do Instit. O. Cruz, vol. V, 1913.
Terra e Rabello. — Bol. da Soc. Bras. de Dermat., vol. I, II, 1913.
Terra. — Bol. da Soc. Bras. de Dermat., I, II, III, 1914.
Machado. — Bol. da Soc. Bras. de Dermat., I, II, III, 1914.
Breinl and Priestlay. — Half-yearly Report of the Austral. of Trop. Med., juillet-décembre 1915.
Low et Newham. — Brit. Med. Journ., sept. 1916.

LEISHMANIOSE INTERNE

- Di Cristina e Caronia.* — La Pediatria, 1^{er} février 1915 (Bull. de Path. exot., II, 1915).
Castellani. — La Pediatria, 1^{er} avril 1915 (Journal of Tropical Medicine and Hygiene, may 1915).
Rogers. — Brit. Med. Journ., 31 juillet 1915.
Rogers et Hume. — Brit. Med. Journ., 26 février 1916.
Castellani. — Brit. Med. Journ., octobre 1916.
Rogers. — Lancet, nov. 1916 (Journal of Tropical Medicine and Hygiene années 1916-1917-1918-1919-1920).
Castellani et Chalmers. — Manual of Tropical Medicine.

PIAN

- Castellani.* — Bristish Medical Journal, 21 oct. 1916.
Castellani. — The Journal of Tropical Med. a Hygiene, 1^{er} décembre 1916.

Castellani et Chalmers. — Manual of Tropical Medicine,
3^e édition, 1920.

BILHARZIOSE

Christopherson. — Journal of Tropical Medicine and
Hygiene, 16 juin, 15 juillet, 1^{er} nov. 1919. The Lancet,
14 juin 1919. The British Medical Journal, 13 sept.
1919.

Cawston. — Journ. of Trop. Med. a. Hyg., 15 sept. 1919.

Low. — Journ. of Trop. Med. a. Hyg., 15 mai 1919.

Taylor (Frank). — Journal of Trop. Med. a. Hyg., 1^{er} sep-
tembre 1919.

Leiper. — Journ. Roy. Army Med. Corps, 3 mars 1918.

Rogers. — Lancet, 4 octobre 1919.

Low et Newham. — Lancet, 15 octobre 1919.

Innes. — The British Med. Journ., 13 sept. 1919.

Fairley. — Journal of the Roy. Arm. med. Corps, 4 avril-
6 juin 1919.

Manson-Bahr (Philip). — Lancet, 24 juillet 1920.

PALUDISME

Rogers. — British Medical Journal, janvier 1917.

Patrick (Adam). — The Journal of Tropical Med. a. Hyg.,
1920.

FILARIOSE

Rogers. — Lancet, II, p. 604, 1919.

Low. — Lancet, 11 septembre 1920.

